

《原 著》

SPECT による閉塞性脳血管障害の脳循環予備能評価

——Diamox 反応性と Crossed cerebellar diaschisis の所見による判定——

菅 原 敬 文*

要旨 SPECT による閉塞性脳血管障害の脳循環予備能評価について Diamox 反応性と crossed cerebellar diaschisis (CCD) の所見から検討した。対象は慢性期 53 症例で、局所脳血流測定は ^{133}Xe 吸入法、CCD の評価には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT を用いた。Diamox 反応性の低下は 53 例の患側 65 領域中 32 領域 (49%) でみられ、手術例では術後にその改善がみられた。健側でも 40 領域中 21 領域で血流低下がみられたが、反応性は保たれていた。また、予備能の改善に比し血流の改善は乏しかった。CCD (+) 群では患側大脳半球の脳循環予備能が CCD (-) 群に比し有意に保たれており、負荷前後での大脳半球の血流比の変化と CCD の程度との間には有意な相関がみられた ($r = -0.794$, $p < 0.01$)。

Diamox 負荷 SPECT は、慢性閉塞性脳血管障害の脳循環予備能評価、手術適応および効果判定に有用であった。また、CCD に注目すれば、大脳半球の血流低下の主因が脳灌流圧の低下にあるか脳組織活性の低下にあるかを、SPECT でも推察しうることが示唆された。

(核医学 32: 287-299, 1995)

I. はじめに

慢性閉塞性脳血管障害の脳循環動態の評価は、安静時脳血流測定だけでは不十分であり、脳循環予備能の評価が重要視されつつある。PET を用いた検討によると、血流低下の主因が局所脳灌流圧の低下にある場合には血行再建により改善が期待できるが、代謝の低下に伴う血流低下の際は術後も改善は望めないといわれている¹⁻³⁾。経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty; 以下 PTA) は 1964 年、Dotter ら⁴⁾により初めて報告され、その後バルーンカテーテルの開発とともに急速な発展を遂げている。頭頸部領域への応用は

遅れて、1980 年代にはいって、まず鎖骨下動脈に試みられ⁵⁾、最近では内頸動脈系や椎骨脳底動脈系にも新しい治療法として応用されつつある^{6,7)}。しかしながら、SPECT を用いて PTA 前後の局所脳血流を評価した報告は少なく、それも ^{123}I -IMP や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO を用いた安静時血流分布の定性的評価にとどまる⁸⁻¹¹⁾。一方、脳梗塞巣と反対側の小脳半球で脳血流と酸素代謝が平行して低下する crossed cerebellar diaschisis (以下 CCD) が知られており¹²⁾、SPECT 上も血流低下としてしばしば観察される現象であるが、その臨床的意義については十分明らかにされていない。

今回、SPECT を用いて PTA を含め各種血行再建術が施行された症例の手術前後での局所脳血流および Acetazolamide (商品名 Diamox; 以下 Diamox) 負荷に対する反応性の変動を調べ、閉塞性脳血管障害の脳循環予備能について、Diamox 反応性および CCD との関連から評価検討した。

* 愛媛大学医学部放射線医学教室

受付: 6 年 11 月 24 日

最終稿受付: 7 年 1 月 19 日

別刷請求先: 愛媛県温泉郡重信町志津川 (☎ 791-02)

愛媛大学医学部放射線医学教室

菅 原 敬 文

II. 対象および方法

1. 対 象

1990 年 3 月から 1994 年 7 月までに各種脳疾患にて Diamox 負荷試験を施行された 233 例のうち、血管造影にて内頸動脈 (internal carotid artery; 以下 ICA) または中大脳動脈 (middle cerebral artery; 以下 MCA) に閉塞性病変の確認された 53 例を対象とした。内訳は男性 43 例、女性 10 例、年齢は 38 歳から 73 歳 (平均 59.2 ± 9.0 歳) で、脳梗

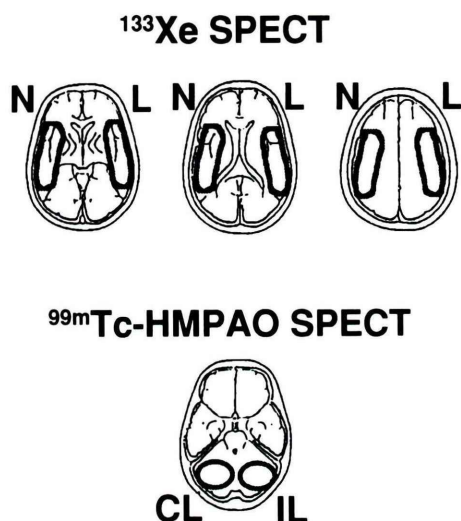


Fig. 1 Schema of the regions of interest.

L: affected cerebral cortex, N: contralateral non-affected cerebral cortex, CL: cerebellar cortex contralateral to the affected cerebral cortex, IL: cerebellar cortex ipsilateral to the affected cerebral cortex

塞 29 例、一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; 以下 TIA) または reversible ischemic neurological deficit (以下 RIND) 20 例、その他 4 例で、全例最終発症から 1 か月以上経過した慢性期症例である。なお、小児例、急性期症例、もやもや病、および前大脳動脈または椎骨脳底動脈のみの閉塞性病変を有する症例は今回の検討から除外した。病変部位は一側 ICA 病変 20 例、一側 MCA 病変 17 例、一側 ICA および MCA 病変 3 例、両側性病変 13 例である。このうち、手術症例は PTA 11 例を含む 24 例、CCD の検討は患側大脳半球に血流低下がみられるが、CT または MRI 上、明らかな異常がないか、もしくはあっても皮質下に限局する症例 14 例を対象とした。また、対照として CT または MRI 上異常がなく、血管造影上も明らかな閉塞性病変のない症例のうち、疾患群に年齢をあわせた 7 例 (年齢は 48–69 歳、平均 58.9 ± 7.9 歳) を選んだ。

2. 方 法

使用した SPECT 装置は頭部専用 4 検出器型ガンマカメラ SPECT 2000H-40 で、視野中心における空間分解能は full width at half maximum (FWHM) として高感度コリメータで 21.3 mm、高分解能コリメータで 10.8 mm である。 ^{133}Xe 吸入法により、高感度コリメータにてダイナミック SPECT 収集を行い、Kanno-Lassen 法¹³⁾に基づく Celsis の方法¹⁴⁾により局所脳血流を算出した。以下、OM line に平行に厚さ 12 mm の横断断層像を作成し、基底核レベルを含む上方 3 スライス

Table 1 Number of regions in each group

Group	L					N
	ICAS	ICAO	MCAS	MCAO	Total	
IA	8	2	2	0	12	16
IB	2	2	4	1	9	3
IIA	7	3	8	3	21	20
IIB	5	9	3	6	23	1
Total	22	16	17	10	65	40

L: affected cerebral cortex; N: contralateral non-affected cerebral cortex; ICA: internal carotid artery; MCA: middle cerebral artery; S: stenosis; O: occlusion

Table 2 Summary of the patients with surgery

No.	Age	Sex	Disease	Infarct on MRI (or CT)	Angiography	Group	Surgery
1	61	M	CI	L frontal subcortex, corona radiata	L ICAS (80%)	IIB, IIA, IIA	CEA, PTA×2
2	65	F	CI	L frontal subcortex	L ICAO	IIB	Bypass
3	53	M	CI	R parietal subcortex	R ICAO	IIB	Bypass
4	71	M	RIND	Bil corona radiata	L ICAS (60%)	IIA	CEA
5	72	M	CI	Bil corona radiata	L ICAS (70%), MCAS (99%)	IIB, IIB	PTA, Bypass
6	52	M	CI	L internal capsule, corona radiata	L MCAS (99%)	IIA	Bypass
7	53	M	CI	Bil internal capsule, corona radiata	R MCAO	IIB	Bypass
8	61	M	TIA	R basal ganglia	R ICAO	IIB	Bypass
9	48	M	TIA	Bil basal ganglia	R ICAS (60%)	IA, IA	CEA, PTA
10	40	F	CI	L corona radiata	R ICAO	IIB	Bypass
11	55	M	CI	L corona radiata	L ICAS (80%), MCAO	IB, IIA	CEA, Bypass
12	67	M	CI	R fronto-temporal cortex	Bil ICAS (90%)	IB, IIB	PTA×2 (L&R)
13	66	M	CI	(R basal ganglia, corona radiata)	Bil MCAS (75%)	IIA	PTA (R)
14	65	M	CI	R temporo-parietal cortex	R ICAO, L ICAS (90%)	IIA	PTA
15	60	M	TIA	L internal capsule	L ICAO	IIB	Bypass
16	67	M	CI	Bil corona radiata	R ICAS (80%)	IIB	CEA
17	66	M	RIND	(None)	R ICAO	IIA	Bypass
18	67	F	CI	R corona radiata	R MCAS (50%)	IA	PTA
19	66	M	TIA	Bil basal ganglia, corona radiata	L MCAO	IIB	Bypass
20	60	M	CI	(L fronto-parietal cortex)	L MCAO	IIB	Bypass
21	55	M	TIA	None	L ICAS (80%)	IB	PTA
22	55	M	TIA	None	R MCAS (90%)	IB, IB	PTA×2
23	56	M	CI	L corona radiata	L MCAS (75%)	IB	PTA
24	71	M	CI	Bil corona radiata	R MCAS (90%)	IIB	PTA

CI: cerebral infarction; RIND: reversible ischemic neurological deficit; TIA: transient ischemic attack; Bil: bilateral; ICA: internal carotid artery; MCA: middle cerebral artery; S: stenosis; O: occlusion; CEA: carotid endarterectomy; PTA: percutaneous transluminal angioplasty

Table 3 Values for mCBF, L/N and % Change before and after surgery

	Before	After
mCBF (ml/100 g/min)		
IA (n=3)	48.3±0.6	47.7±7.2
IB (n=6)	47.8±4.4	50.0±8.6
IIA (n=8)	35.2±4.2	37.3±5.1
IIB (n=12)	33.2±6.0	35.7±5.7
L/N		
IA (n=3)	1.02±0.07	0.97±0.06
IB (n=5)	0.98±0.07	0.94±0.12
IIA (n=6)	0.85±0.10	0.87±0.07
IIB (n=11)	0.78±0.15	0.85±0.13*
% Change		
IA (n=3)	27.0±4.0	39.7±21.0
IB (n=6)	-1.8±9.7	19.8±19.2*
IIA (n=8)	32.3±12.0	32.9±15.0
IIB (n=12)	-1.8±10.8	19.0±18.7*

*p<0.05

側頭頭頂葉皮質に左右対象に関心領域を設定し、左右の MCA 領域の平均脳血流量 (mean cerebral blood flow: 以下 mCBF) を求めた。この際、CT または MRI 上梗塞巣のみられる領域は除外した。CCD の評価は ^{133}Xe 吸入法による局所脳血流測定から 1 週間以内に施行した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT を用いた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は 555–1110 MBq を静注し、5 分後から高分解能コリメータにて 1 方向 20 秒 64 方向より SPECT 収集を行い、画像再構成は Shepp & Logan フィルターを用いたフィルター逆投影法で、吸収補正は Chang の方法で行った (Fig. 1)。安静時 (Rest) および Diamox 1 g 静注 15 分後の局所脳血流を測定し、患側 (L), 健側 (N) の血流比 (L/N 比) および Diamox 負荷後の血流変化率 (% Change) を以下のごとく算出した。

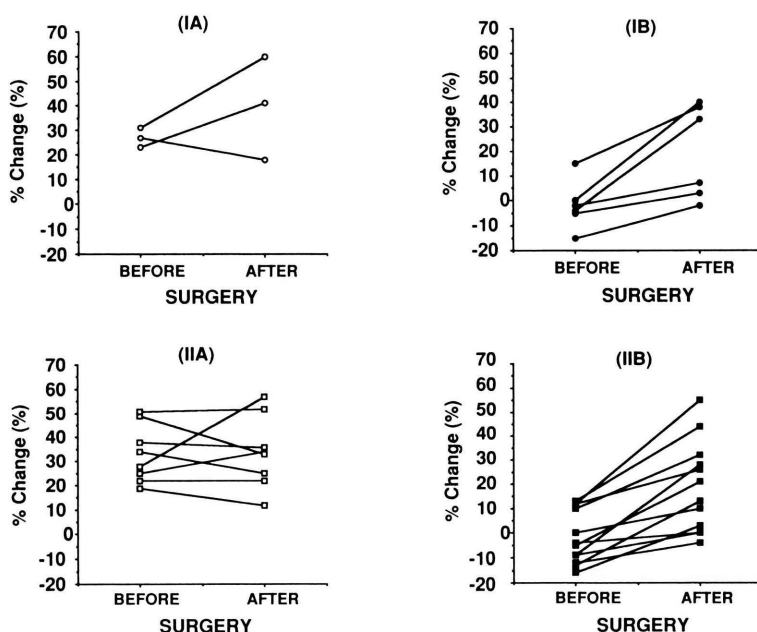


Fig. 2 Comparison of the % Change between before and after surgery.

$$\% \text{ Change} = \frac{\text{mCBF (Diamox)} - \text{mCBF (Rest)}}{\text{mCBF (Rest)}} \times 100 (\%)$$

IA (n=3): mCBF > 43 ml/100 g/min, % Change > 15%

IB (n=6): mCBF > 43 ml/100 g/min, % Change ≤ 15%

IIA (n=8): mCBF ≤ 43 ml/100 g/min, % Change > 15%

IIB (n=12): mCBF ≤ 43 ml/100g/min, % Change ≤ 15%

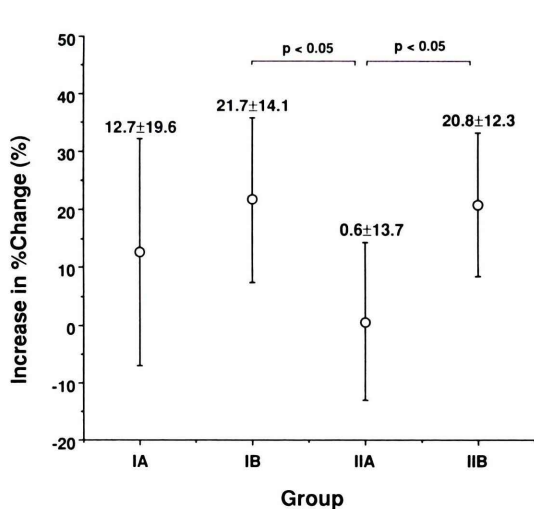


Fig. 3 Comparison of the increase in the % Change among the groups after surgery. Abbreviations as in Fig. 2. Open circles represent mean. Error bars represent 1 s.d.

% Change

$$= \frac{\text{mCBF (Diamox)} - \text{mCBF (Rest)}}{\text{mCBF (Rest)}} \times 100(\%)$$

CCD の有無およびその程度は、患側大脳と反対側 (contralateral: CL), 同側 (ipsilateral: IL) 小脳半球のカウント比 (CL/IL 比) から半定量的に評価した。対照群 7 例 14 半球 MCA 領域の安静時局所脳血流量, % Change, L/N 比 (mCBF が低い方を L, 高い方を N とした) および CL/IL 比の平均および標準偏差 (SD) は以下のごとくである。

mCBF = 50.9 ± 3.9 (ml/100 g/min)

% Change = 40.8 ± 12.7(%)

L/N = 0.96 ± 0.029

CL/IL = 0.961 ± 0.025

今回、この平均 -2SD 以内を正常範囲として安静時脳血流および Diamox 反応性から以下のごとく 4 群に分類し検討した。

Table 4 Values for % stenosis, mCBF, L/N and % Change before and after PTA

Case No.	% stenosis		mCBF (ml/100 g/min)		L/N		% Change		Group
	before	after	before	after	before	after	before	after	
1	80	50	36	37	0.84	0.88	33	24	IIA
1	50	20	37	36	0.88	0.88	24	33	IIA
5	70	50	26	25	0.62	0.60	-12	-4	IIB
9	50	25	49	56	0.96	1.00	27	18	IA
12	90	25	44	42	—	—	0	40	IB
12	90	40	31	31	—	—	10	32	IIB
13	75	25	31	41	—	—	48	32	IIA
14	90	20	36	39	—	—	50	51	IIA
18	50	25	48	44	1.00	0.90	23	41	IA
21	80	25	47	51	1.00	1.00	-4	33	IB
22	90	75	48	56	1.02	1.02	-15	-2	IB
22	75	25	56	61	1.02	1.00	-2	7	IB
23	75	25	48	52	1.00	0.93	15	38	IB
24	90	50	41	40	1.03	0.98	0	10	IIB
mean	75.4	36.1**	41.3	43.6	0.94	0.92	14.1	25.2*	
s.d.	15.4	16.5	8.6	10.3	0.13	0.12	20.9	16.9	

Note: The L/N ratios of case 12, 13 and 14 were not obtained because of bilateral affected lesions.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

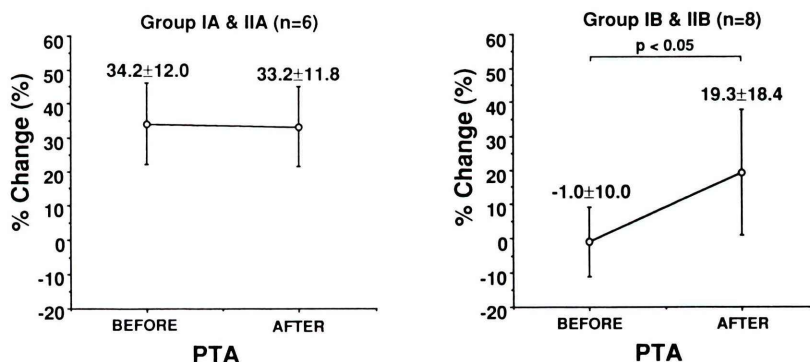


Fig. 4 Comparison of the %Change between before and after PTA. Abbreviations as in Fig. 2. Open circles represent mean. Error bars represent 1 s.d.

IA (mCBF > 43, % Change > 15)

IB (mCBF > 43, % Change ≤ 15)

IIA (mCBF ≤ 43, % Change > 15)

IIB (mCBF ≤ 43, % Change ≤ 15)

以下、慢性期閉塞性脳血管障害 53 例における各群の頻度について調べ、手術例では、手術前後の mCBF, L/N 比, % Change の変動を追跡検討した。PTA 症例については狭窄率の変化との関連についても検討を加えた。なお、PTA 後の脳

血流測定は PTA 後約 2 週間後に行った。CCD の有無およびその程度と患側大脳半球の脳循環予備能や血行再建術後の血流改善の有無との関連について、CL/IL 比と mCBF, L/N 比, % Change の比較をもとに検討した。

有意差の検定は、手術前後の比較など対応する 2 群間の比較には Wilcoxon signed-rank test, 対応のない 2 群間の比較には Mann-Whitney U test を用い、 $p < 0.05$ のときに有意差があると判定した。

III. 結 果

1. Diamox 反応性による検討

(1) 慢性期閉塞性脳血管障害 53 例について
安静時血流および Diamox 反応性からみた各群
の内訳を Table 1 に示す。患側 65 領域 (53 例中、
両側性病変 13 例は両側を対象とし、MCA 領域の

Table 5 Values for mCBF and L/N

		CCD (+) (n=6)	CCD (-) (n=8)
Rest (ml/100 g/min)	L	35.3 ± 6.4	36.4 ± 5.4
	N	43.5 ± 3.8	46.3 ± 5.7
	L/N	0.81 ± 0.09	0.79 ± 0.08
Diamox (ml/100 g/min)	L	46.3 ± 7.0	30.9 ± 6.4**
	N	58.3 ± 3.4	62.8 ± 5.0
	L/N	0.79 ± 0.09	0.49 ± 0.08**

L: affected cerebral cortex

**p<0.01

N: contralateral non-affected cerebral cortex

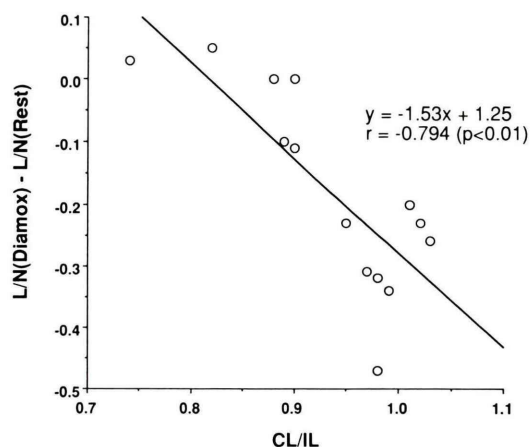


Fig. 5 Relationship between the change of the L/N ratio and the CL/IL ratio. Abbreviations as in Fig. 1.
L/N = (mCBF of L)/(mCBF of N)
CL/IL = (count of CL)/(count of IL)

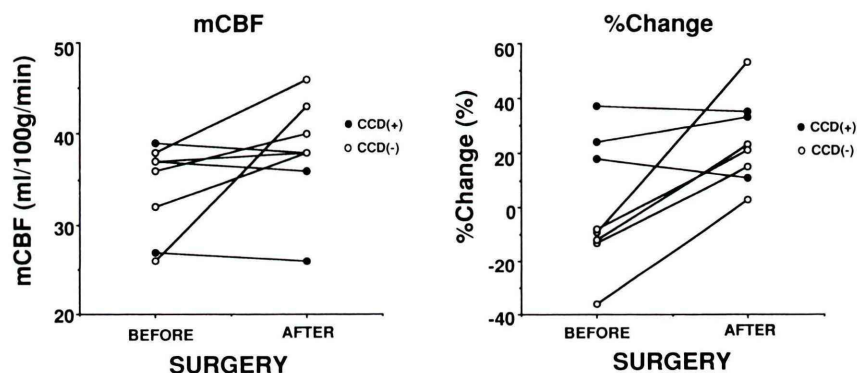


Fig. 6 Comparisons of the mCBF and of the % Change between before and after surgery.
Abbreviations as in Fig. 2.

Fig. 7 A case of CCD (+). A 52-yr-old male with the left MCA stenosis.

(a) The ^{133}Xe SPECT showed a markedly decreased CBF in the left MCA territory at rest (mCBF=27 ml/100 g/min). (b) After Diamox, the left MCA territory showed good response (mCBF=37 ml/100 g/min, % Change=37%). (c) The $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT showed CCD. (d,e) After STA-MCA anastomosis, the mCBF in the left MCA territory did not increase at rest (mCBF=26 ml/100 g/min) (d), and after Diamox (e), the response did not change (mCBF=35 ml/100 g/min, % Change=35%).

Fig. 8 A case of CCD (-). A 72-yr-old male with the left ICA and MCA stenosis.

(a) The ^{133}Xe SPECT showed a markedly decreased CBF in the left MCA territory at rest (mCBF=26 ml/100 g/min). (b) After Diamox, the left MCA territory showed poor response (mCBF=23 ml/100 g/min, % Change=-12%). (c) The $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT did not show CCD. (d,e) After STA-MCA anastomosis, the mCBF in the left MCA territory increased at rest (mCBF=43 ml/100 g/min) (d), and after Diamox (e), the response improved (mCBF=53 ml/100 g/min, % Change=23%).

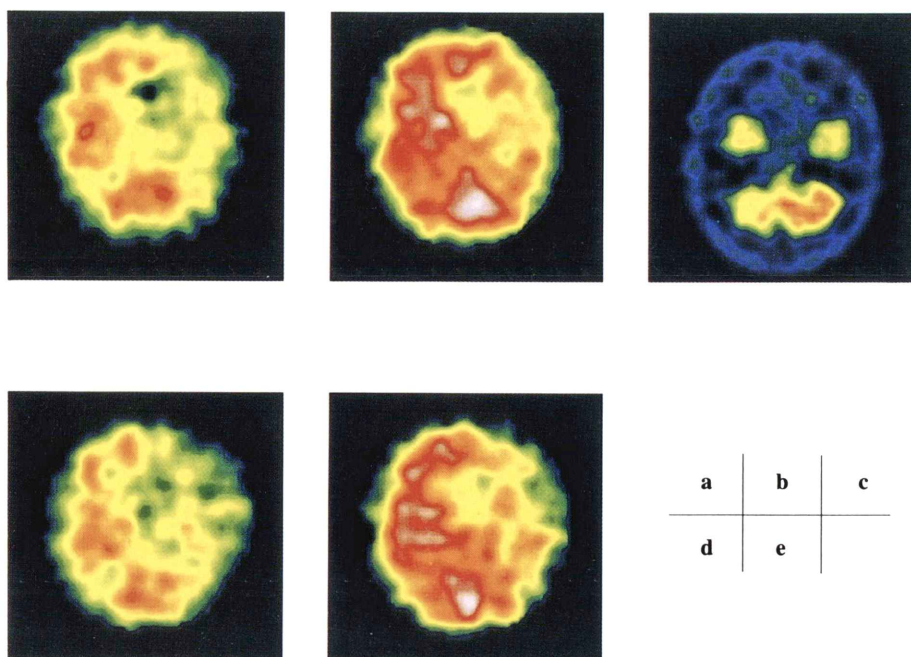


Fig. 7

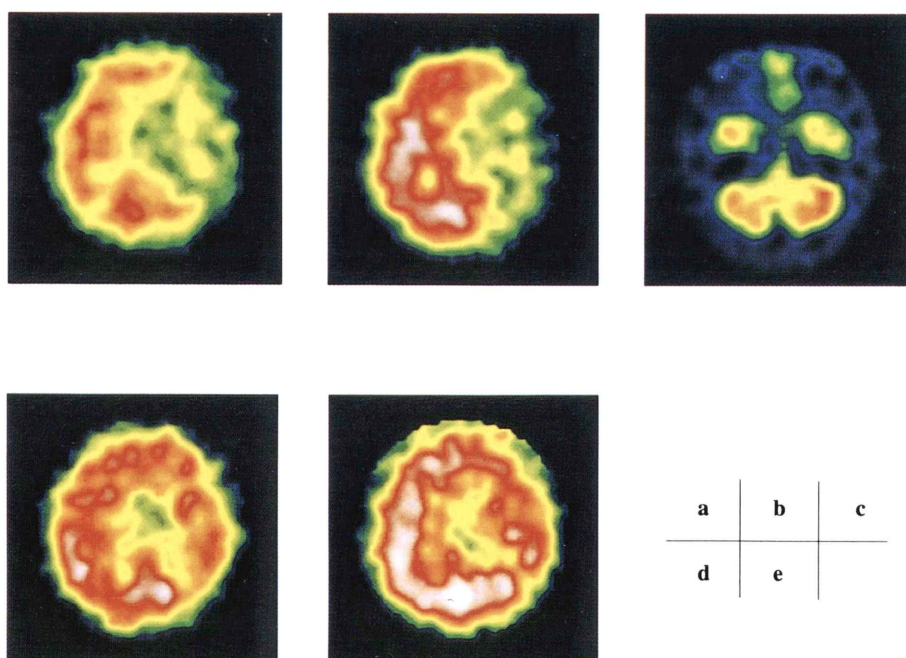


Fig. 8

皮質梗塞 1 領域を除いた)のうち、安静時脳血流が保たれている I 群 21 領域中 9 領域 (43%) で Diamox 反応性の低下がみられ、逆に安静時脳血流が低下している II 群 44 領域中 21 領域 (48%) では Diamox 反応性が保たれていた。一方、健側においても 40 領域中 21 領域 (53%) で安静時局所脳血流の低下がみられた。

(2) 手術症例における術前後の変動について

24 例合計 31 回の血行再建術の内訳を Table 2 に示す。術前の各群の内訳は IA 群 3 例、IB 群 6 例、IIA 群 8 例、IIB 群 14 例であった。このうち、Bypass 術後に脳梗塞を生じた 1 例 (case 2) および Bypass 術後の吻合血管の造影が不良であった 1 例 (case 7) を除いた 22 例 29 回の手術前後の mCBF, L/N 比および % Change の変動を Table 3 に示す。mCBF は各群とも術前後で有意な変化を示さなかったが、L/N 比は IIB 群で術後改善がみられ ($p < 0.05$)、% Change は、IA 群および IIA 群では術前後で有意な変化を示さなかったが、IB 群、IIB 群では術後改善がみられた ($p < 0.05$)。各症例の術前後での % Change の変動を Fig. 2 に示す。術前に低下していた IB 群および IIB 群では全例術後に増加したのに対し、術前に正常範囲内にあった IA 群および IIA 群の中には術後にむしろ低下する症例がみられた。術前後の % Change の増加を 4 群間で比較すると、IIA 群では IB 群、IIB 群に比し、有意に低下していた (Fig. 3)。

(3) PTA 前後における変動について

手術症例 24 例のうち 11 例に計 14 回の PTA が施行された。PTA 前後の血管狭窄率 (% stenosis), mCBF, L/N 比, % Change を Table 4 に示す。症例全体でみると、mCBF および L/N 比は PTA 前後で有意な変化を示さなかったが、% Change は PTA 前平均 14.1 ± 20.9 から PTA 後に平均 25.2 ± 16.9 と有意に改善した ($p < 0.05$)。ただし、PTA 前に % Change の低下していた IB、IIB 群では PTA 前平均 -1.0 ± 10.0 から PTA 後平均 19.3 ± 18.4 と有意に改善した ($p < 0.05$) のに対し、IA、IIA 群では変化がみられなかった (Fig. 4)。

2. CCD と脳循環予備能との関連について

14 症例の内訳は、CCD (+) 群が 6 例、CCD (-) 群が 8 例で、各群の安静時および Diamox 負荷後の患側および健側 MCA 領域の平均局所脳血流ならびに L/N 比を Table 5 に示す。安静時の脳血流、L/N 比は両群間で差がみられなかったが、Diamox 負荷後には患側の脳血流は CCD (-) 群では CCD (+) 群より低く、L/N 比は CCD (-) 群で 0.49 ± 0.08 、CCD (+) 群で 0.79 ± 0.09 と CCD (-) 群で有意に低下していた ($p < 0.01$)。Diamox 負荷前後での L/N 比の変動の程度と CCD の程度との関係を Fig. 5 に示す。両者の間には有意な相関 ($r = -0.794$, $p < 0.01$) がみられ、CCD の程度が軽い症例ほど Diamox 負荷後に L/N 比がより低下した。8 例に血行再建術が施行されたが、CCD (-) 群 5 例では術後に患側の血流増加と脳循環予備能の改善が得られたのに対し、CCD (+) 群 3 例ではいずれも改善が乏しかった (Fig. 6)。CCD (+) 群と CCD (-) 群の代表的症例を Fig. 7, Fig. 8 に呈示する。

IV. 考 察

脳血管には自動調節能が存在し¹⁵⁾、閉塞性病変がある場合、その末梢側では局所脳灌流圧の低下に伴い抵抗血管の拡張が起こり局所脳血流量を一定に保っている。しかし、この代償が最大に達し、なお灌流圧の低下が続くと脳血流量が低下し始め、この後は、酸素摂取率 (oxygen extraction fraction; 以下 OEF) の上昇により酸素代謝を一定に保つ機構が働く。そして、OEF の上昇が最大に達した後も CBF の低下が続くと酸素代謝も低下し、やがて脳梗塞に陥る²⁾。PET を用いた検討では、CBF が低下していても OEF の上昇により酸素代謝が保たれている misery perfusion の症例では、血行再建により改善が得られると言われている¹⁻³⁾。SPECT では酸素代謝の測定はできないが、Diamox 負荷による血管拡張能を測定することにより循環予備能の評価が可能で¹⁶⁻¹⁹⁾、脳灌流圧の低下により代償性に脳血管の拡張が起こっている部位では、Diamox に対する拡張能が制限さ

れていると考えられる。Diamox の脳血管拡張作用は、Gotoh ら²⁰⁾によると、静注後 10 分位で最大に達し、以後 30 分以上持続すると報告されており、今回の検討では、Vorstrup ら¹⁶⁾の報告に準じ、Diamox を 1 g 静注し 15 分後より測定を行った。

今回、対照群の安静時脳血流および Diamox 反応性の結果をもとに、4 群に分類し検討した。手術症例の検討で、安静時脳血流に関しては各群とも手術前後で有意な変化を示さなかった。循環予備能の指標となる % Change は術前正常範囲にあった IA 群、IIA 群では術後も変化がみられず、むしろ術後に低下する症例があったのに対し、術前低下していた IB 群、IIB 群では全例術後に改善がみられた。すなわち、血流低下の有無にかかわらず、循環予備能の低下している症例では術後に予備能の改善が期待でき、血行再建術の良好な適応となると考えられた。一方、安静時局所脳血流が低下しているにもかかわらず、Diamox 反応性が保たれている IIA 群では、血流低下の主因は虚血性組織障害による脳組織活性の低下の結果と考えられ血行再建術により血流の改善は望めないと考えられた。また、IIB 群では患側の安静時脳血流の有意な増加はないものの、術後 L/N 比の増加がみられ健側との血流差が軽減した。CBF は正常人でも経時的変動が大きいといわれており²¹⁾、術前後の評価の際には、健側との比の変化を指標に加えることも有用であると考えられた。慢性期閉塞性血管障害 53 例の検討では、患側 65 領域のうち、32 領域 (49%) で循環予備能の低下がみられ血行再建術の適応があると思われた。安静時血流および Diamox 反応性ともに保たれていた IA 群の 12 領域 (18%) では閉塞性病変はあるものの、その程度が軽いかまたは側副血行路が発達しており、かつその予備能が充分保たれていると考えられた。内頸動脈閉塞 16 例中 5 例で Diamox 反応性が保たれていたが、これらはいずれも Willis 輪を介する側副血行が良好であった。側副血行路が Willis 輪でなく leptomeningeal anastomosis を主体とする場合には予備能が低下している傾向がみら

れた。また、狭窄症例では比較的予備能が保たれている症例が多かった。一方、健側 40 領域中 21 領域 (53%) で局所脳血流の低下がみられたが、これらは 1 例を除き、Diamox 反応性は保たれていた。このことは、慢性期閉塞性脳血管障害例では、明らかな閉塞性病変のみられない健側においても、diaschisis による機能的抑制や細動脈硬化に伴う微視的組織障害などによる脳組織活性の低下が起こりうる²²⁻²⁴⁾ことを意味すると考えられた。局所脳血流の低下する要因としては、脳灌流圧の低下による場合と、脳組織活性の低下による場合があり、今回の検討で、術後に脳循環予備能は改善しても安静時血流の改善が乏しい症例が多かったことから、慢性期の症例においては両者の要因が混在していると考えられ、特に、IIA 群においては、脳組織活性の低下の関与が大きいことが示唆された。日向野ら²³⁾も、内頸動脈系の慢性閉塞性疾患の脳循環代謝を PET で検討した結果、ほとんどの症例では脳血流量と酸素消費量は平行して低下しており、CBF の低下に対し OEF の上昇により酸素消費量が保たれていた症例は 28 例中わずかに 3 例で、多くの症例では、CT 上は異常がなくても、慢性的虚血により微視的組織障害が生じていると考えられると報告している。

最近、脳主幹動脈狭窄に対して、PTA が試みられるようになってきており⁶⁻¹¹⁾、Bypass 術、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; 以下 CEA) と並んで有効な血行再建術の一つとなりつつあるが、PTA 前後における脳循環動態の評価はまだ十分なされてはいない。今回、脳循環予備能を含めた定量的検討を行ったところ、安静時血流に関しては PTA 前後で有意な変化を認めなかったが、予備能は PTA 後に改善がみられた。また、PTA 前の狭窄率と安静時血流、予備能との間に有意な相関は検出できなかったが、90% 狭窄 5 例中 4 例、70-80% 狭窄では 6 例中 4 例で Diamox 反応性が低下していたのに対し、50% 狭窄 3 例はすべて正常で、狭窄率が高度なほど Diamox 反応性が低下している傾向がみられた。なお、慢性的に灌流圧が低下している領域では自動調節能の障害に

より、術後灌流圧の増加に伴い breakthrough 現象が生じる可能性がある²⁵⁻²⁷⁾が、今回検討した症例においては、明らかな breakthrough 現象は観察されなかった。慢性期症例の PTA においては、循環予備能の改善が主体となると思われるが、CBF が低下していても OEF の上昇により酸素代謝が保たれている症例では、PTA により血流の改善が得られる症例もあると考えられ、今後症例を重ねて検討する必要があると考えられた。

CCD は、当初は一過性の現象として報告されていたが¹²⁾、その後、長期間持続する症例の報告がみられ²²⁾、症例によって可逆性のものから長期間持続するものまで様々²⁸⁾であり、病変に関しても脳梗塞以外に、種々の病態でみられると報告されている²⁹⁻³¹⁾。しかしながら、その臨床的意義については十分明らかにされていない。今回、脳主幹動脈に閉塞性病変を有し大脳皮質に血流低下はみられるが CT または MRI 上は大脳皮質に明らかな異常がない症例において、CCD の有無やその程度が大脳半球の脳循環予備能や血行再建術後の血流改善の有無と関連があるか否かを検討した。CCD (+) 群と CCD (-) 群で、安静時の大脳半球の血流および血流比に差はみられなかったが、Diamox 反応性に差がみられ、CCD (-) 群では、患側大脳半球の Diamox 反応性が低下していたのに対し、CCD (+) 群では、患側大脳半球の Diamox 反応性が保たれていた。さらに、血行再建術後、CCD (-) 群では血流と予備能の改善が得られたのに対し、CCD (+) 群では術後も改善が乏しかった。以上より、大脳半球に血流低下がみられても CCD (-) 症例では血流低下の主因が局所脳灌流圧の低下にあると考えられたのに対し、CCD (+) 症例では、血流低下の要因として脳組織活性の低下の関与が大きいと考えられた。ただし、MCA 領域の深部穿通枝の梗塞による内包後脚の障害に伴う皮質橋小脳路の障害によっても CCD は高頻度かつ高度に出現し^{32,33)}、この場合には、大脳皮質の代謝の低下の有無とは関係なく CCD がみられる。今回は CT または MRI 上の所見をもとに内包後脚の梗塞は除外して検討した

が、ほかにも小脳赤核視床路、視床皮質路の障害の際にも CCD は出現しうる³⁴⁾とされ、今後 CCD に関連するこれら求心路あるいは遠心路の障害の有無についても検討を加える必要があると思われる。また、Diamox 負荷前後での大脳半球の血流比の変化と CCD の程度が有意な相関を示した。山内ら³⁵⁾は、PET を用いた検討により、CCD の有無およびその程度は大脳半球の血流の左右差よりも酸素代謝の左右差の程度とより相関したと報告しているが、今回の検討により、CCD の程度と大脳半球の循環予備能の左右差が相関することが SPECT を用いて示された。なお、ほかにはてんかん発作時^{36,37)}や脳梗塞亜急性期^{28,38)}に CCD の存在から SPECT でも大脳の代謝状態が推察されたという報告がみられる。SPECT では代謝の測定はできないので、血流と代謝の乖離を直接診断することはできない。しかしながら、CCD の有無に注目すれば、SPECT でも、大脳半球の代謝の状態を間接的に推定することが可能な場合があり、その臨床的意義について今後さらに症例を重ねて検討されるべきと考えられた。

V. 結 語

1. Diamox 負荷による脳循環予備能の評価は、慢性期閉塞性脳血管障害の手術適応および効果判定に有用である。

2. CCD と患側大脳半球の脳循環予備能とは関連があり、SPECT でも CCD に注目すれば大脳半球の代謝の状態を間接的に推定することが可能である。

本論文の一部は、第 33 回日本核医学会総会 (宮崎)、第 19 回日本脳卒中学会総会 (京都)、ならびに、第 41 回米国核医学会総会 (Orlando) にて発表した。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました愛媛大学医学部放射線医学教室・濱本研教授に深甚なる謝意を表します。また、直接ご指導いただきました愛媛大学医学部放射線医学教室・棚田修二助教授、村瀬研也講師、さらに本研究の遂行に、多大なるご助言、ご援助を賜りました同脳神経外科学教室・大田信介講師に深謝いたします。最後

に、本研究の遂行に、ご協力いただきました愛媛大学医学部脳神経外科学教室、同放射線医学教室、ならびに同中央放射線部の皆様に感謝いたします。

なお、本研究の一部は愛媛県保健医療財団の援助により行った。

文 献

- 1) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* February 11: 310-314, 1984
- 2) Powers WJ, Raichle ME: Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. *Stroke* 16: 361-376, 1985
- 3) Baron JC, Boussier MG, Rey A, Guillard A, Comar D, Castaigne P: Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ^{15}O positron emission tomography. *Stroke* 12: 454-459, 1981
- 4) Dotter CT, Judkins MP: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 30: 654-670, 1964
- 5) Bachman DM, Kim RM: Transluminal dilatation for subclavian steal syndrome. *AJR* 135: 995-996, 1980
- 6) Kachel R, Basche S, Heerklotz I, Grossmann K, Endler S: Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of supra-aortic arteries especially the internal carotid artery. *Neuroradiology* 33: 191-194, 1991
- 7) Higashida RT, Tsai FY, Halbach VV, Dowd CF, Smith T, Fraser K, et al: Transluminal angioplasty for atherosclerotic disease of the vertebral and basilar arteries. *J Neurosurg* 78: 192-198, 1993
- 8) Purdy PD, Devous MD, Unwin DH, Giller CA, Batjer HH: Angioplasty of an atherosclerotic middle cerebral artery associated with improvement in regional cerebral blood flow. *AJNR* 11: 878-880, 1990
- 9) 植田敏浩, 菅原敬文, 風谷幸男, 畠山隆雄, 榊三郎: 鎖骨下動脈狭窄症に対する経皮的血管拡張術の一例. *愛媛医学* 9: 869-873, 1990
- 10) 渡辺 茂, 植松大輔, 片山哲二, 富永紳一: 経皮的血管拡張術後に SPECT で局所脳血流の改善を確認した subclavian steal syndrome の 1 例. *脳卒中* 14: 198-205, 1992
- 11) Touho H, Ohnishi H, Karasawa J, Furuoka N, Komatsu T: Percutaneous transluminal angioplasty for acute stroke due to stenosis of major cerebral vessels: Report of two cases. *Surg Neurol* 41: 362-367, 1994
- 12) Baron JC, Boussier MG, Comar D, Castaigne P: "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 105: 459-461, 1980
- 13) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J Comput Assist Tomogr* 3: 71-76, 1979
- 14) Celsis P, Goldman T, Henriksen L, Lassen NA: A method for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J Comput Assist Tomogr* 5: 641-645, 1981
- 15) Harper AM: Autoregulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 29: 398-403, 1966
- 16) Vorstrup S, Brun B, Lassen NA: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 17: 1291-1298, 1986
- 17) Nakagawara J, Takeda R, Tanaka Y, Nakamura J, Suematsu K: Assessment of hemodynamic reserve in candidates for carotid bypass surgery using SPECT and ^{123}I -IMP activated with acetazolamide test. *Advances in Functional Neuroimaging* 2: 8-15, 1989
- 18) 黒田 敏, 瀧川修吾, 上山博康, 阿部 弘, 桜木 貢, 本宮峯生, 他: 慢性期脳虚血症例における脳血流不全の診断—— ^{133}Xe SPECT における Diamox test の有用性について——. *脳神経外科* 18: 167-173, 1990
- 19) Matsuda H, Higashi S, Kinuya K, Tsuji S, Nozaki J, Sumiya H, et al: SPECT evaluation of brain perfusion reserve by the acetazolamide test using Tc-99m HMPAO. *Clin Nucl Med* 16: 572-579, 1991
- 20) Gotof F, Meyer JS, Tomita M: Carbonic anhydrase inhibition and cerebral venous blood gases and ions in man. Demonstration of increased oxygen availability to ischemic brain. *Arch Intern Med* 117: 39-46, 1966
- 21) 中川 翼, 田村 晃, 中川原譲二, 佐山一郎, 成瀬昭二, 上山博康: 脳虚血の病態——基礎的並びに臨床的研究——第 1 版, 中川 翼編, にゅーろん社, 東京, 1989, pp. 39-72
- 22) Lenzi GL, Frackowiak RSJ, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cereb Blood Flow Metab* 2: 321-335, 1982
- 23) 日向野修一, 上村和夫, 宍戸文男, 犬上 篤, 戸村則昭, 藤田英昭, 他: 内頸動脈系の慢性閉塞性疾患の脳循環代謝——外頸動脈-内頸動脈吻合術の適応についての検討——. *核医学* 24: 809-815, 1987

- 24) Bogsrud TV, Rootwelt K, Russel D, Nyberg-Hansen R: Acetazolamide effect on cerebellar blood flow in crossed cerebral-cerebellar diaschisis. *Stroke* **21**: 52-55, 1990
- 25) Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D: Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* **25**: 651-672, 1978
- 26) Bernstein M, Fleming JFR, Deck JHN: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery* **15**: 50-56, 1984
- 27) Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correll JW: Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* **64**: 29-34, 1986
- 28) Meneghetti G, Vorstrup S, Mickey B, Lindewald H, Lassen NA: Crossed cerebellar diaschisis in ischemic stroke: A study of regional cerebral blood flow by ¹³³Xe inhalation and single emission computerized tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* **4**: 235-240, 1984
- 29) Kushner M, Alavi A, Reivich M, Dann R, Burke A, Robinson G: Contralateral cerebellar hypometabolism following cerebral insult: A positron emission tomographic study. *Ann Neurol* **15**: 425-434, 1984
- 30) 百瀬敏光, 小坂 昇, 西川潤一, 町田喜久雄, 大嶽 達, 土屋一洋, 他: 脳血管障害例における N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT——主として crossed cerebellar diaschisis について——. *核医学* **23**: 25-34, 1986
- 31) Kanaya H, Endo H, Sugiyama T, Kuroda K: "Crossed cerebellar diaschisis" in patients with putaminal hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* **3** (Suppl 1): S27-28, 1983
- 32) Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bousser MG, Derouesne C, Comar D: Crossed cerebellar diaschisis. Further studies. *Brain* **109**: 677-694, 1986
- 33) Pappata S, Mazoyer B, Dinh ST, Cambon H, Levasseur M, Baron JC: Effect of capsular or thalamic stroke on metabolism in the cortex and cerebellum: A positron tomography study. *Stroke* **21**: 519-524, 1990
- 34) Feeney DM, Baron JC: Diaschisis. *Stroke* **17**: 817-830, 1986
- 35) Yamauchi H, Fukuyama H, Yamaguchi S, Doi T, Ogawa M, Ouchi Y, et al: Crossed cerebellar hypoperfusion in unilateral major cerebral artery occlusive disorders. *J Nucl Med* **33**: 1632-1636, 1992
- 36) Duncan R, Patterson J, Bone I, Wyper DJ: Reversible cerebellar diaschisis in focal epilepsy. *Lancet* September **12**: 625-626, 1987
- 37) Park CH, Kim SM, Streletz LJ, Zhang J, Intenzo C: Reverse crossed cerebellar diaschisis in partial complex seizures related to herpes simplex encephalitis. *Clin Nucl Med* **17**: 732-735, 1992
- 38) 蓑島 聡, 椎名丈城, 山上岩男, 北方勇輔, 磯部勝見, 宇野公一, 他: I-123 IMP SPECT にて梗塞巣の hyperemia および crossed cerebellar diaschisis を認めた亜急性期脳梗塞の 1 例. *核医学* **27**: 749-756, 1990

Summary

SPECT Evaluation of Cerebral Perfusion Reserve in Patients with Occlusive Cerebrovascular Diseases: Evaluation with Acetazolamide Test and Crossed Cerebellar Diaschisis

Yoshifumi SUGAWARA

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

In 53 patients with chronic occlusive cerebrovascular diseases, we evaluated cerebral perfusion reserve. Cerebral perfusion reserve was evaluated by the change in cerebral blood flow (CBF) at rest and the CBF after acetazolamide (Diamox) as measured by the ^{133}Xe gas inhalation SPECT method. Crossed cerebellar diaschisis (CCD) was evaluated semiquantitatively by the count ratio of the cerebellar cortex using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT.

Thirty-two (49%) of the 65 affected lesions in 53 patients had shown a decreased response to Diamox. In the cases of decreased response to Diamox, the response improved significantly after surgery. However, CBF did not improve as much as the response. In the 40 nonaffected sides, 21 (53%) showed decreased CBF at rest but good response to Diamox. At rest, no difference of the CBF ratio (affected/contralateral nonaffected cerebral cortex) was observed between

the patients with CCD (6 pts) and those without CCD (8 pts). After Diamox, however, the CBF ratio of the patients with CCD was significantly higher than that without CCD. The change of the CBF ratio before and after Diamox correlated significantly with the degree of CCD ($r = -0.794$, $p < 0.01$).

Diamox was useful for evaluating the cerebral perfusion reserve to indicate surgery in patients with chronic cerebrovascular diseases. Perhaps CCD could be a useful index in the differentiation of the decreased CBF caused by reduced perfusion pressure from that caused by reduced metabolic demand because CCD had a close relationship with the cerebral perfusion reserve.

Key words: SPECT, Occlusive cerebrovascular disease, Cerebral perfusion reserve, Diamox, Crossed cerebellar diaschisis.